

ESTUDO RETROSPECTIVO DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS CANINAS EM FORTALEZA E REGIÃO METROPOLITANA DE 2003 A 2011

(Retrospective study of canine mammary neoplasia in Fortaleza and metropolitan area from 2003 to 2011)

Daniel de Araújo VIANA^{1,2}, José Nicodemos PINTO², Leonardo Perez de SOUZA³, Ana Carolina Landim PACHECO⁴, Glayciane Bezerra de MORAIS⁵, Janaina Serra Azul Monteiro EVANGELISTA⁵, Lúcia Daniel Machado da SILVA*^{1,2}

¹Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Brasil.

²Laboratório de Reprodução de Camívoros/Faculdade de Veterinária/UECE, Fortaleza.

³Departamento de Biologia, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Rio Claro, SP, Brasil.

⁴Universidade Federal do Piauí, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, Picos, PI, Brasil.

⁵Laboratório de Histologia/Faculdade de Veterinária/UECE, Fortaleza, CE, Brasil.

RESUMO

Neoplasias mamárias em cães apresentam uma significativa importância em medicina veterinária e tem sido muito investigadas. Este trabalho descreve a ocorrência dessas neoplasias relacionadas a faixa etária e raça dos animais entre os anos de 2003 e 2011 em Fortaleza e Região Metropolitana. Um total de 336 amostras foram obtidas. Ao longo dos 9 anos de levantamento somente cadelas apresentaram neoplasias mamárias nessa região, com uma idade média de 8,6 anos. Não houve casos em machos durante o período supracitado. Em relação as raças podemos listar a Poodle (n=118; 35,11%) e SRD (n=50; 14,88%) como as mais comuns. Embora haja variação entre o comportamento observado das neoplasias, a maior parte dos tumores diagnosticados foram malignos e compreenderam: Carcinoma em Tumor Misto (51,69%), Carcinoma Ductal Infiltrante (15,73%), Carcinoma Túbulo-Papilífero (12,36%) e Carcinoma Tubular (7,87%). Entre os tumores benignos os mais comuns foram: Tumor Misto Benigno (59,49%), Adenoma Complexo (18,99%) e o Adenoma Simples (8,23%).

Palavras-Chave: Caninos, Tumor de glândula mamária, Levantamento

ABSTRACT

Mammary neoplasms play a key role in veterinary medicine and over the years has kept the attention of researchers. This report describes these neoplasms' occurrence according to age and breed of affected animals from 2003 to 2011 in Fortaleza and Metropolitan Area, Northeastern Brazil. A total of 336 samples were obtained. The median age was 8.6 years. Over a nine-year survey there was no male mammary tumors included. Only females comprised our data. The most affected dog breeds were Poodles (n=118; 35,11%) and Crossbreeds (n=50; 14,88%), the majority of them stricken with malignant neoplasms comprising: Mixed tumor carcinoma (51,69%), Infiltrative Ductal Carcinoma (15,73%), Tubulopapillary Carcinoma (12,36%) and Tubular Carcinoma (7,87%). The most common benign tumors were: Benign Mixed Tumor (59,49%), Complex Adenoma (18,99%) and Adenoma-Simple (8,23%).

Key Words: Canine, Mammary gland tumor, Retrospective Study.

*Endereço para correspondência:

Email: lucia.daniel.machado@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A neoplasia mamária canina (NMC) apresenta uma significativa importância em medicina veterinária e tem sido muito investigada, principalmente por servir de modelo para o estudo do câncer de mama na mulher (Martins & Ferreira, 2003), pois apresentam várias características epidemiológicas, clínicas, biológicas e genéticas semelhantes aos da espécie humana. Entre estas, podem ser citadas: faixa etária de aparecimento, morfologia, efeito protetor da ovariectomia, presença de receptores de estrogênio e progesterona na massa tumoral, órgãos alvo de metástase, evolução clínica e a hereditariedade em alguns casos.

Uma maior predisposição em fêmeas é observada tanto para a ocorrência de neoplasias gerais como, especialmente, para neoplasias mamárias (Oliveira Filho et al., 2010), as quais são consideradas as mais frequentes (De Nardi et al., 2002) com uma média estimada de incidência anual de 198/100.000 cadelas (Misdorp, 2002). Em machos, a ocorrência dessas neoplasias é sempre muito baixa (Brodey et al., 1983; Moulton et al., 1986).

A incidência de NMC aumenta com a idade (Kurzman & Gilbertson, 1986). O risco aumenta a partir dos 6 anos, sendo 10 anos a idade média de maior incidência (Pérez-Alenza, 1994). Não há concordância em relação à predisposição racial. Entretanto, alguns autores defendem uma maior incidência em cães de caça (Pointer, Setter e Spaniel Breton) (Madewell, 1987), enquanto outros descrevem elevadas frequências em raças com diferentes aptidões (Poodle, Cocker Spaniel, Pastor Alemão, Pinscher, Pastor dos Pirineus, Samoyedo e o grupo de cães Terriers) (Brodey et al., 1983; Kurzman & Gilbertson, 1986; Oliveira Filho et al., 2010).

Do ponto de vista clínico, as NMC têm uma apresentação muito variável: desde

pequenos nódulos que não infiltram os tecidos adjacentes e com comportamento aparentemente benigno, até nódulos de grande tamanho com sinais evidentes de malignidade, tais como ulceração cutânea, aderência a planos profundos, metástases ganglionares e/ou à distância, únicos ou múltiplos, envolvendo uma ou mais glândulas mamárias simultaneamente (Hellmén et al., 1993; Pérez-Alenza et al., 2000). Esta elevada variabilidade de comportamentos clínicos é acompanhada por idêntica variedade histológica, o que torna a classificação dessas neoplasias uma tarefa difícil (Hampe & Misdorp, 1974; Moulton, 1990; Benjamin et al., 1999; Misdorp et al., 1999).

Apesar das NMC serem comuns na rotina veterinária, há grande necessidade de disponibilizar informações aos proprietários a respeito da prevenção, diagnóstico precoce e tratamento das neoplasias mamárias, principalmente nos locais onde há menor índice de instrução e renda (Toribio et al., 2012). Para tanto, estudos de levantamento de casos, prevalência e incidência devem ser encorajados, afinal de contas, além de fornecerem informação importante sobre possíveis variações acerca da ocorrência de uma neoplasia entre regiões geográficas (MacVean et al., 1978), supre a necessidade de informação sobre os principais tipos e distribuição das NMC para atender a comunidade científica responsável por traçar atividades que orientem melhor o diagnóstico, tratamento e, talvez, prevenção dessas neoplasias (Vail & Withrow, 2001).

No Brasil, esses tipos de estudo são incomuns e, portanto, tendo em vista que as informações a respeito da ocorrência de neoplasias mamárias em cães são escassas e de suma importância na prática clínica, o presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento dos tipos de neoplasia mamária segundo faixa etária, sexo e raça dos

animais acometidos entre os anos de 2003 a 2011 na Região Metropolitana de Fortaleza.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética para Uso de Animais – CEUA da Universidade Estadual do Ceará, com o número 11585819-9/01.

Foram revisados e catalogados todos os casos de neoplasias mamárias de cães da Região Metropolitana de Fortaleza (RMF), arquivados em Serviços particulares de Patologia e na Universidade Estadual do Ceará, entre janeiro de 2003 e dezembro de 2011 (09 anos).

Os casos inclusos correspondiam a biopsias de cães com diagnóstico de neoplasia mamária através da histopatologia convencional (Michalany, 1990). Além do diagnóstico morfológico e classificação da neoplasia, foram obtidas faixa etária, sexo e raça dos animais acometidos. Os cães que apresentavam mais de um tumor, embora morfológicamente diferentes, foram incluídos no levantamento mais de uma vez, dentro de cada entidade específica.

As faixas etárias dos cães foram divididas conforme Souza et al. (2006) e consideradas como se segue: filhotes (até um ano de idade), adultos (de um a oito anos de idade) e idosos (acima de oito anos de idade). Animais de ambos os sexos, castrados ou inteiros, foram incluídos neste levantamento. As raças dos cães foram computadas de acordo com aquela informada no protocolo de diagnóstico.

Os dados obtidos foram submetidos ao Teste Exato de Fisher para relacionar características como faixa etária e sexo ao tipo histológico específico do tumor e seu comportamento biológico. Todos os valores de $P < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

No período de 2003 a 2011, foram diagnosticados 336 casos de neoplasia mamária através da histopatologia em Fortaleza e região metropolitana. A faixa etária média dos animais acometidos foi de 8,6 anos com uma variação entre 9 meses e 19 anos de idade. Somente 01 filhote (abaixo de 1 ano de idade) – uma cadela da raça Pinscher acometida por Tumor Misto benigno, foi incluído nesse estudo. Todos os demais animais eram adultos (de 1 a 8 anos de idade)(n=173) ou idosos (acima de 8 anos de idade)(n=162). Ao relacionar a faixa etária dos indivíduos foi observada significância dos adultos e idosos em relação aos jovens ($p < 0,01$). Entre adultos e idosos não houve significância ($p = 1,0$). Nenhum caso de neoplasia mamária ocorreu em machos durante o período de nosso levantamento. Todos os animais acometidos foram, portanto, fêmeas.

Dentre as raças mais acometidas por neoplasias mamárias durante o período de análise do presente estudo, podemos destacar uma maior ocorrência da raça Poodle (n=118; 35,11%), seguido pelos cães sem raça definida (SRD)(n=50; 14,88%), Yorkshire Terrier (n=32; 9,52%), Cocker Spaniel (n=26; 7,73%), Dachshund (n=20; 5,95%), Pinscher (n=18; 5,35%) e Pastor Alemão (n=16; 4,73%). Somente a raça Poodle demonstrou significância em relação às demais ($p < 0,05$). As demais raças encontradas possuíam menos de 2% de representatividade. A tabela 1 expressa em valores absolutos a distribuição de todas as raças encontradas nesse levantamento.

Apesar de não ser possível relacionar os tipos histológicos (de número baixo e variado) com cada uma das raças, a inferência sobre alguns comportamentos das neoplasias pode ser considerado. Nossos dados mostraram na raça Yorkshire Terrier e

Dachshund uma maior ocorrência de neoplasias benignas (n=18 e n=12, respectivamente) que malignas (n=14 e n=8, respectivamente).

Já nas cadelas das raças Cocker Spaniel e Pinscher o número de neoplasias benignas e malignas foi o mesmo (n=13 e n=9, respectivamente). Em Poodles, SRDs e Pastores Alemães foram encontradas mais neoplasias malignas (n=61, n=31 e n=12, respectivamente) do que benignas (n=57, n=19 e n=4, respectivamente).

Embora haja variação entre o comportamento observado das neoplasias, neste levantamento, a maior parte dos tumores diagnosticados foi maligno e, desse modo, foi observada uma maior ocorrência de cadelas acometidas por neoplasias malignas, correspondendo a 52,98% (178 cadelas), enquanto 47,02% (158 cadelas) foram acometidas por neoplasias benignas. Tal resultado, entretanto, não teve significância estatística (p=1,0).

No que se refere ao tipo histológico encontrado em nosso levantamento, dentre as neoplasias malignas, houve uma maior ocorrência do Carcinoma em Tumor Misto, perfazendo o total de 51,69% (92 cadelas), seguido do Carcinoma Ductal Infiltrante da Mama com 15,73% (28 cadelas), Carcinoma Túbulo-Papilífero da Mama com 12,36% (22 cadelas), e Carcinoma Tubular da Mama com 7,87% (14 cadelas). Já dentre as neoplasias benignas, a de maior ocorrência foi o Tumor Misto Benigno, correspondendo a 59,49% (94 cadelas). Posteriormente, destacaram-se o Adenoma Complexo da Mama com 18,99% (30 cadelas) e o Adenoma Simples da Mama com 8,23%. Os adenomas Secretório e o Cístico da Mama, os dois correspondendo a 3,80% (6 cadelas). Todos os subtipos histológicos benignos e malignos observados nesse estudo estão distribuídos nas tabelas 2 e 3, respectivamente.

DISCUSSÃO

Ao longo dos anos, a expectativa de vida de animais de companhia vem aumentando. Fatores como a nutrição com dietas balanceadas, vacinações que previnem precocemente as doenças infecto-contagiosas, os métodos de diagnóstico mais precisos e também os protocolos terapêuticos cada vez mais específicos e eficazes contribuem para esse aumento da longevidade canina. Consequentemente, a incidência de tumores nessa espécie também aumentou, sendo considerada por alguns autores como a principal causa de morte ou razão para eutanásia em cães (Rutteman et al., 2001), especialmente idosos (Figuera et al., 2008).

Na espécie canina, os tumores de pele são os mais comuns, seguidos pelos de glândula mamária (Cassali, 2003). No entanto, em cadelas não castradas, as neoplasias mamárias são o tipo mais comum (Sorenmo, 2003), perfazendo 52% de todos os tumores (Queiroga & Lopes, 2002a), sendo duas a três vezes mais frequentes do que na mulher (Cassali, 2003; Ferri, 2003), com uma média estimada de incidência anual de 198/100.000 cadelas (Misdorp, 2002). De todas as espécies de mamíferos estudadas, a cadela possui a incidência mais elevada para neoplasias de mamas (Donnay et al., 1989).

Como ocorre na maioria das neoplasias, a idade é um fator de forte influência no aparecimento dos tumores mamários. Segundo Meuten et al. (2002), os tumores mamários caninos são raros em cadelas com menos de 2 anos de idade, porém a incidência aumenta abruptamente após 6 anos, continuando a aumentar até os 10 anos, quando a ocorrência começa a diminuir, com raros casos observados em cadelas com idade superior a 12 anos.

De fato, em nosso levantamento apenas 01 caso de neoplasia mamária foi relatado em cadela com idade ainda infe-

Tabela 1: Distribuição de todas as raças encontradas no estudo retrospectivo das neoplasias mamárias caninas em Fortaleza e Região Metropolitana de 2003 a 2011.

Raça	Total
Airedale	1
Akita	3
Basset	1
Beagle	2
Boxer	4
Cocker Spaniel	26
Dachshund	20
Dalmata	7
Dobermann	3
Dogo Argentino	1
Dogue Alemão	1
Fox Paulistinha	4
Husky Siberiano	1
Labrador	2
Lhasa Apso	1
Maltês	5
Pastor Alemão	16
Pastor Belga	1
Pastor Belga Mallinois	1
Pequinês	2
Pinscher	18
Pitbull	2
Poodle	118
Rottweiler	7
Schnauzer	4
Spaniel Bretão	1
Sem Raça Definida	50
Tenerife	1
Weimaraner	1
Yorkshire Terrier	32
Total	336

Tabela 2: Subtipos histológicos benignos de tumores de mama observados no estudo retrospectivo das neoplasias mamárias caninas em Fortaleza e Região Metropolitana de 2003 a 2011.

Diagnóstico (benigno)	N	%
Adenoma cístico da mama	6	3,80
Adenoma complexo da mama	30	18,99
Adenoma secretório da mama	6	3,80
Adenoma simples da mama	13	8,23
Adenoma tubular da mama	3	1,90
Cistadenoma papilífero	2	1,27
Fibroadenoma da mama	1	0,63
Papiloma intraductal	3	1,90
Tumor misto benigno	94	59,49
Total	158	100%

Tabela 3: Subtipos histológicos malignos de tumores de mama observados no estudo retrospectivo das neoplasias mamárias caninas em Fortaleza e Região Metropolitana de 2003 a 2011.

Diagnóstico (maligno)	N	%
Carcinoma cribriforme simples	1	0,56
Carcinoma ductal infiltrante	28	15,73
Carcinoma em tumor misto	92	51,69
Carcinoma lobular infiltrante	3	1,69
Carcinoma papilífero	5	2,81
Carcinoma sólido	3	1,69
Carcinoma tubular	14	7,87
Carcinoma túbulo-papilífero	22	12,36
Cistoadenocarcinoma papilífero	9	5,06
Comedo carcinoma	1	0,56
Total	178	100%

rior (9 meses) a relatada por Meuten et al. (2002). Nossa ocorrência sobe a partir de 01 ano de idade com a maior parte dos casos vista entre 8 e 9 anos e a partir daí, queda progressiva desse número, o que vai de encontro com o relatado por Johnston et al. (1998), que preconiza que a frequência desses tumores aumenta após os seis anos de idade com um pico de incidência por volta dos 10 a 11 anos. Ainda assim, cerca de 30% (n=54) dos casos são representados por animais com idade superior a 12 anos incluindo 1 caso de uma cadela de 19 anos de idade – uma Yorkshire Terrier portadora de Carcinoma Ductal Infiltrante. A média das idades encontradas, apesar desses fatores, ainda permanece dentro da média de idade para a ocorrência de neoplasia mamária em cadelas (7,8 a 8,8 anos) relatada por alguns autores (Moe, 2001).

Em 09 anos de levantamento, não houve casos de neoplasias em cães machos, pois como detectado em outros estudos, essa incidência é sempre muito baixa. Segundo Brodey et al. (1983), a percentagem de machos atingidos num total de 1.954 casos foi menor que 1, e pode ser explicada, em parte, pela pequena quantidade de tecido mamário não desenvolvido por falta de estímulo hormonal adequado. De fato, a influência hormonal pode ser determinante neste aspecto, pois os esteróides ovarianos são considerados como um dos fatores etiológicos dos tumores mamários em cadelas, já que quase todos os animais afetados são fêmeas, e a ooforectomia precoce diminui a incidência (Ferri, 2003). Estes hormônios provavelmente atuam como promotores do desenvolvimento de tumores mamários. O estrógeno induz a proliferação do epitélio ductal das glândulas mamárias e, dessa forma, propicia as condições necessárias para que as mutações genéticas ocorram (Zuccari et al., 2001b). Isso pode ser comprovado em cães machos com hiperestrogenismo decorrente do

sertolioma que exibem tumores mamários em uma maior frequência (Meuten, 2002) associados à ginecomastia precoce (Misdorp et al., 1999; MacLachlan & Kennedy, 2002; Cassali, 2003).

Não há um consenso na literatura quanto à predisposição racial. Alguns autores afirmam que esta não existe (Cassali, 2003). Outros autores afirmam que raças de caça provavelmente têm maior predisposição para a enfermidade (Queiroga & Lopes, 2002). Misdorp (2002) afirma que raças puras e endogâmicas são mais acometidas e corroboram a existência de algumas raças com maior risco de desenvolvimento neoplásico. As mais acometidas descritas na literatura são Cocker Spaniel, Boston Terrier, Fox Terrier, Dachshund, Labrador e Pointer (Queiroga & Lopes, 2002). Em outro estudo, Poodle Miniatura e Toy, English Springer Spaniel, Brittany Spaniel, Cocker Spaniel, Setter Inglês, Pointer Inglês, Pastor Alemão, Maltês, Yorkshire Terrier e Dachshund tem sido apontadas como raças com maior risco de desenvolvimento de neoplasias mamárias (Sorenmo, 2003).

Em nossos casos, os dados encontrados diferem daqueles relatados pela literatura em relação ao número de animais e raças acometidas, o que talvez indique uma maior disponibilidade de determinada raça ou mesmo maior preferência da população por determinada raça em nossa região. Dessa forma, podemos relacionar as raças acometidas com a região geográfica analisada (Egenvall et al., 2005) ou mesmo com o tipo de estudo realizado. No Japão, por exemplo, foi relatada incidência de 25% de neoplasias malignas em cães de raças de pequeno porte e de 58,5% de neoplasias malignas em cães de raças de grande porte (Itoh et al., 2005). Em um estudo que acompanhou duas colônias de Beagles, verificou-se que as colônias apresentaram diferentes fenótipos. Uma delas foi tida como susceptível e a outra como

resistente a neoplasias mamárias (Misdorp, 2002).

Embora haja variação nas raças e número de animais acometidos por raça é de consenso que Chihuahua, Beagle e Boxer possuem um menor risco de desenvolver neoplasia mamária (Donnay et al., 1989; Queiroga & Lopes, 2002). De fato, nosso levantamento encontrou apenas 4 animais da raça Boxer (1,19%) mas, contrariamente à literatura, que indica uma incidência de 35,47% de neoplasias mamárias malignas (Moe, 2001), somente 25% dos casos houve neoplasia maligna nessa raça.

A complexidade dos tumores mamários decorre principalmente do próprio tecido mamário, cuja estrutura histológica é heterogênea. As neoplasias originam-se a partir de células epiteliais ductuolares e/ou alveolares, células mioepiteliais adjacentes ao epitélio e/ou células do tecido conjuntivo intersticial (Zuccari et al., 2001b). Dessa forma, múltiplas classificações existem para tentar categorizar estas neoplasias. O tópico da classificação das neoplasias mamárias em cadelas vem se popularizando, mas percebe-se que esse é um assunto controverso por causa de sua complexidade. Em 1999, foi publicada numa obra da Organização Mundial da Saúde (OMS) uma classificação, destinada a uniformizar critérios e classificações em cancerologia veterinária (Misdorp et al., 1999). Esta classificação, embora sujeita a algumas críticas, teve o mérito de conseguir a concordância ou pelo menos a adoção por parte de grande número de investigadores (Peleteiro, 1994). No Brasil, recentemente houve adaptação dessa classificação com aquela utilizada em humanos, que possui algumas entidades semelhantes entre as duas espécies (Cassali et al., 2011). Em nosso estudo houve abundância de subtipos histológicos benignos e malignos classificados a partir do método mais aceito pela maior parte dos pesquisadores (Misdorp

et al., 1999). Isso, provavelmente, pode trazer alguma discrepância em relação aos resultados encontrados em nosso levantamento e alguns outros realizados no Brasil, que adotaram a adaptação mais recente (Cassali et al., 2011).

Não há, entretanto, redução do mérito do trabalho realizado pois a partir deste conseguimos traçar um perfil dos animais acometidos por neoplasias mamárias em Fortaleza - a quinta maior capital brasileira - e sua região metropolitana: fêmeas, adultas e idosas, de qualquer raça, acometidas por neoplasias mistas, predominantemente malignas. Consideramos de grande importância a continuação desse estudo pois as condições encontradas podem se modificar ao longo do tempo já que cada vez mais os animais vivem próximo ao homem e muitas vezes assumem, de maneira induzida, seu estilo de vida. E isto o torna exposto aos diversos estímulos capazes de gerar ou modificar a frequência de uma neoplasia dentro de uma população.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) pelo apoio financeiro concedido através de bolsa durante os primeiros dois anos de Doutorado de DAV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BENJAMIN, S.A.; LEE, A.C.; SAUNDERS, W.J. Classification and Behavior of Canine Mammary Epithelial Neoplasms Based on Life-span Observations in Beagles. *Veterinary Pathology*, v.36, p.423-436, 1999.
- BRODEY, R.S.; GOLDSCHMIDT, M.H.; ROSZEL, J.R. Canine mammary gland neoplasms. *Journal of American Animal Hospital Association*, v.19, p.61-69, 1993.

- CASSALI, G.D.; LAVALLE, G.E.; DE NARDI, A.B.; FERREIRA, E.; BERTAGNOLLI, A.C.; ESTRELA-LIMA, A.; ALESSI, A.C.; DALECK, C.R.; SALGADO, B.S.; FERNANDES, C.G.; SOBRAL, R.A.; AMORIM, R.L.; GAMBA, C.O.; DAMASCENO, K.A.; AULER, P.A.; MAGALHÃES, G.M.; SILVA, J.O.; RAPOSO, J.B.; FERREIRA, A.M.R.; OLIVEIRA, L.O.; MALM, C.; ZUCCARI, D.A.P.C.; TANAKA, N.M.; RIBEIRO, L.R.; CAMPOS, L.C.; SOUZA, C.M.; LEITE, J.S.; SOARES, L.M.C.; CAVALCANTI, M.F.; FONTELES, Z.G.C.; SCHUCH, I.D.; PANIAGO, J.; OLIVEIRA, T.S.; TERRA, E.M.; CASTANHEIRA, T.L.L.; FELIX, A.O.C.; CARVALHO, G.D.; GUIM, T.N.; GARRIDO, E.; FERNANDES, S.C.; MAIA, F.C.L.; DAGLI, M.L.Z.; ROCHA, N.S.; FUKUMASU, H.; GRANDI, F.; MACHADO, J.P.; SILVA, S.M.M.S.; BEZERRI, J.E.; FREHSE, M.S.; ALMEIDA, E.C.P.; CAMPOS, C.B. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, v.4, n.2, p.153-180, 2011.
- CASSALI, G.D. Patologia da glândula mamária. In: NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos, 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, p.119-133
- DE NARDI, A.B.; RODASKI, S.; SOUSA, R.S.; COSTA, T.A.; MACEDO, T.R.; RODIGHIERI, S.M.; RIOS, A.; PIEKARZ, C.H. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná. *Archives of Veterinary Science*, v.7, p.15-26, 2002.
- DONNAY, I.; RAUIS, J.; VERSTEGEN, J.; ECTORS, F. Épidémiologie et hormonodépendance des tumeurs mammaires de la chienne. *Annales de Médecine Vétérinaire*, v.133, p.491-503, 1989.
- EGENVALL, A.; BONNETT, N.B.; ÖHAGEN, P.; OLSON, P.; HEDHAMMAR, A.; VON EULER, H. Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002. *Preventive Veterinary Medicine*, v.69, p.109-127, 2005.
- FERRI, S.T.S. Tumores mamários em fêmeas caninas e felinas: revisão de literatura. *A Hora Veterinária*, ano 22, n.131, p.64-67, 2003.
- FIGHERA, R.A.; SOUZA, T.M.; SILVA, M.C.; BRUM, J.S.; GRAÇA, D.L.; KOMMERS, G.D.; IRIGOYEN, L.F.; BARROS, C.S.L. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.28, n.4, p.223-230.
- HAMPE, J.F.; MISDORP, W. Tumours and dysplasias of the mammary gland. *Genebra: Organização Mundial de Saúde*, 1974, (Boletim Técnico 50), p.111-133.
- HELLMÉN, E.; BERGSTROM, R.; HOLMBERG, L.; SPANGBERG, I.B.; HANSSON, K.; LINDGREN, A. Prognostic factors in canine mammary tumors: a multivariate study of 202 consecutive cases. *Veterinary Pathology*, v.30, p.20-27, 1993.
- ITOH, T.; UCHIDA, K.; ISHIKAWA, K.; KUSHIMA, K.; KUSHIMA, E.; TAMADA, H.; MORITAKE, T.; NAKAO, H.; SHII, H. Clinicopathological survey of 101 canine mammary gland tumours. *The Journal of Veterinary Medical Science*, v.67, p.345-347, 2005.
- JOHNSTON, S.D. Oncologia - sistemas reprodutivos. In: SLATTER, D. Manual de cirurgia de pequenos animais. São Paulo: Manole, 1998, p.2566-2583.
- KURZMAN, I.D.; GILBERTSON, S.R. Prognostic factors in canine mammary tumors. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, v.1, p.25-32, 1986.

- MACLACHALAN, N.J.; KENNEDY, P.C. Tumors of the genital systems. In: MEUTEN D.J. Tumors in Domestic Animals, 4th ed. Ames: Iowa State Press, 2002, p.547-573.
- MACVEAN, D.W.; MONLUX, A.W.; ANDERSON, P.S.; SILBERG, S.L.; ROSZEL, J.F. Frequency of canine and feline tumors in a defined population. *Veterinary Pathology*, v.15, p.700-715, 1978.
- MADEWELL, B.R. Cancer diagnosis. In: THEILEN, G.H.; MADEWELL, B.R. *Veterinary Cancer Medicine*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1987, p.14-25.
- MARTINS, D.C.; FERREIRA, A.M.R. Marcadores prognósticos como um auxílio à conduta clínico-cirúrgica em uma cadela apresentando múltiplos nódulos mamários. *Acta Scientiae Veterinariae*, v.31, p.189-191, 2003.
- MEUTEN, D.J. Tumors in Domestic Animals. 4 ed. Iowa: Iowa State Press, 2002.
- MICHALANY, J. Técnica Histológica em Anatomia Patológica. 2 ed. São Paulo: Michalany, 1990, p.126-144.
- MISDORP, W.; ELSE, R.W.; HELLMEN, E.; LIPSCOMB, T.P. Histological classification of mammary tumors of the dog and cat - WHO International Histological Classification of Tumours of Domestic Animals. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology, 1999.
- MISDORP, W. Tumors of the mammary gland. In: MEUTEN, D.J. Tumors in Domestic Animals. 4th ed. Ames: Iowa State Press, 2002, p.575-606.
- MOE, L. Population-based incidence of mammary tumors in some dog breeds. *Journal of Reproduction and Infertility*, v.57, p.439-443, 2001.
- MOULTON, J.E.; ROSENBLATT, L.S.; GOLDMAN, M. Mammary tumors in a colony of Beagle dogs. *Veterinary Pathology*, v.23, n.6, p.741-749, 1986
- MOULTON, J.E. Tumors of the mammary gland, In: MOULTON, J.E. Tumors in Domestic Animals, 3rd ed, Berkeley: University of California Press, 1990, p. 518-552.
- OLIVEIRA-FILHO, J.C.; KOMMERS, G.D.; MASUDA, E.K.; MARQUES, B.M.F.P.P.; FIGHERA, R.A.; IRIGOYEN, L.F.; BARROS, C.S.L. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.30, n.2, p.177-185, 2010.
- PELETEIRO, M.C. Tumores mamários na cadela e na gata. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, v.89, p.10-29, 1994.
- Pérez-Alenza, M.D. Influencia de la nutricion, alteraciones genéticas y aspectos clinicos en los tumores mamários caninos. 1994. Tese de Doutorado. Universidade Complutense de Madrid, Espanha.
- PÉREZ ALENZA, M.D.; PENA, L.; DEL CASTILLO, N.; NIETO, A.I. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *Journal of Small Animal Practice*, v.41, p.287-291, 2000.
- QUEIROGA, F.; LOPES C. Tumores mamários caninos: pesquisa de novos fatores de prognóstico. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, v.47, n.543, p.119-127, 2002.
- RUTTEMAN, G.R.; WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. *Small Animal Clinical Oncology*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2001, p. 455-477.
- SORENMO, K.U. Canine mammary gland tumors. *The Veterinary clinics of North America, Small Animal Practice*, v.33, p.573-596, 2003.
- SOUZA, T.M.; FIGUERA, R.A.; IRIGOYEN, L.F., BARROS, C.S.L. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. *Ciência Rural*, v.2, p.36, 2006.

TORÍBIO, J.M.M.L.; COSTA-NETO, J.M.;
BAVIA, M.E.; LIMA, A.E.S.; CARDIM,
L.L.; CARNEIRO, D.D.M.T.; MARTINS
FILHO, E.F.; RIBEIRO, L.G.R.

Detecção de aglomerados espaciais de casos de neoplasia mamária em cães no município de Salvador, Bahia. *Ciência Rural*, v.42, n.1, p.98-104, 2012.

VAIL, D.M.; WITHROW, S.J. Tumors of the skin and subcutaneous tissues, p. 233-260. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. *Small Animal Clinical Oncology*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2001, p.233-260.

ZUCCARI, D.A.P.C.; SANTANA, A.E.; ROCHA, N.S. Fisiopatologia da neoplasia mamária em cadelas. *Clínica Veterinária*, v.2, p.50-54, 2001.